

Organic solvent exposure and neuropsychiatric disorders : results from an epidemiological study among Dutch painters and construction workers

Citation for published version (APA):

van Vliet, C. (1989). *Organic solvent exposure and neuropsychiatric disorders : results from an epidemiological study among Dutch painters and construction workers*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19891109cv>

Document status and date:

Published: 01/01/1989

DOI:

[10.26481/dis.19891109cv](https://doi.org/10.26481/dis.19891109cv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 05 May. 2023

CHAPTER 10

SUMMARY AND CONCLUDING REMARKS

SUMMARY AND CONCLUDING REMARKS

A case-control study has been carried out in order to investigate the relationship between premature disability due to neuropsychiatric disorders and organic solvent exposure, as experienced by Dutch painters.

The population base consisted of persons affiliated to the Dutch Painters Organization (SFS) and twenty percent of the persons affiliated to the Dutch Construction Workers Organization (SFB). Cases were defined as persons receiving disability benefits due to a diagnosis from the diagnostic main group of neuropsychiatric disorders. The control population consisted of a stratified sample from the population base (non-cases) taking into account differences in population size and age distribution between the painters- and construction workers organization. 252 Cases and 822 controls participated in the study.

By means of questionnaires information was collected from the participants about their occupational history, exposure to organic solvents, pre-narcotic and neuroathenic symptoms and the presence of potential confounding factors, such as education level and alcohol abuse. The risk to receive disability benefits due to neuropsychiatric disorders was not increased for exposed workers, compared to non-exposed workers (OR = 1.01). Adjustment for a number of confounding factors increased the Odds Ratio (OR = 1.17), but not to a level indicating a statistically significant association between occupational exposure to organic solvents and neuropsychiatric disorders leading to long-term disability.

A subdivision of the main group of neuropsychiatric disorders in different diagnostic categories revealed a statistically significant increased risk among exposed workers to receive disability benefits due to neurotic disorders (OR = 2.30). However, other diagnoses that may not be readily distinguishable from neurotic disorders (e.g. ICD-309: adjustment reactions) were more often awarded to non-exposed persons. A combination of these diagnoses did not show an increased risk for painters. Therefore it can not be excluded that the detected association between organic solvent exposure and disability due to neurotic disorders may have been the result of classification bias.

In the Scandinavian countries three case-control studies with a somewhat similar study objective and study design have been carried out. Axelson et al¹ and Olsen and Sabroe² observed an increased risk among solvent exposed workers to be prematurely disabled due to all (non-specific) neuropsychiatric disorders. The study of Lindström et al³ revealed an association with neurotic disorders, but not with other neuropsychiatric disorders. The results of the study reported here are in

close agreement with the study carried out by Lindström et al³. However the association detected in this Finnish study (OR = 5.5) is stronger than the association emerging from our study (OR = 2.3).

Beside resemblances in study design with these Scandinavian studies some differences can be mentioned:

- The use of different ICD-codes for the cases (ICD-8 versus ICD-9);
- Differences between The Netherlands and Scandinavia in organization and execution of the disability pension system;
- The choice of a different control group ("healthy" versus "disabled" persons).

Therefore caution must be taken while comparing our study results with the Scandinavian studies.

The detection of a statistically significant association between organic solvent exposure and neuropsychiatric disorders is no guarantee for the existence of a causal relationship. The final proof for a causal association can only be given by experimental research. In view of the lack of experimental data a judgement must be made by weighing the available evidence⁴. This weighing should include additional information beside the strength of the association as revealed by the study. Always, great value is given to the existence of a dose-response relationship. In case of a causal relationship one might assume that the risk to develop an 'organic solvent syndrome' increases with higher and longer exposure to organic solvents. From the literature a number of indications point to the existence of such dose-response relationships^{1,2}. Ørbaek et al⁵ stated that the organic brain syndrome due to organic solvent exposure could develop after at least 10 years of occupational solvent exposure. Our study did not show a relationship between exposure dose, expressed in duration of exposure (years) and the risk of premature disability due to neuropsychiatric disorders. Lindström et al³ who also, as mentioned before, detected an increased risk for neurotic disorders, likewise did not observe a positive dose-response relationship. However the translation of exposure dose into the number of working years is a crude estimate of exposure. Not every painter will be exposed to the same level of organic solvents. In the analysis of our data an effort has been made to quantify this individual variation by the introduction of the painters index. This painters index is based on information from the questionnaires about painters activities assumed to be associated with high exposure to organic solvents.

Not only painters, but also other construction workers may regularly work with organic solvents or organic solvent containing products (such as glues). Therefore a "general" exposure index, taking into account these exposures, was con-

structed. With regard to the painters index a positive dose-response relationship was detected. A higher value of this exposure index appeared to be associated with a higher risk of receiving disability benefits due to neuropsychiatric disorders. However, high values of this painters index were only found among a small group of painters.

Strikingly, a positive dose-response relationship of the general exposure index could be demonstrated for painters, but not for other construction workers. Possibly the exposure of painters to organic solvents is, even at the same level of this general exposure index, more intensive than among construction workers. A construction worker indicating that he worked four or more times a week with organic solvents may for instance mean four brief moments, while a painter giving the same answer to this questions might have worked four whole days with organic solvents. Further analysis into the contributing elements of the painters index elucidated that the increased risk to be prematurely disabled due to neuropsychiatric disorders⁶ was mainly connected to "working with the paintspray" and "working with paint removers". Some other painting activities were also associated with elevated odds ratios, particularly working in poorly ventilated rooms. Poor ventilation can certainly contribute to the development of high concentrations of organic solvents in the workplace. However, in view of the limitations of this analysis no far-reaching conclusions may be drawn from this data.

The analysis revealed some indications that the possible increased risk of painters to be prematurely disabled due to neuropsychiatric disorders is not, or not exclusively, caused by exposure to organic solvents. Perhaps the workstress among painters is an important factor. Design and contents of the questionnaire used in this study were not primarily directed to establish the level of workstress to which the participants were exposed. The questions included in the questionnaire with regard to workstress can only give a superficial impression of the present workstress. Furthermore, decompensation by stressfactors needs not to contradict a possible neurotoxic effect of long-term exposure to organic solvents. Symptoms arising from this neurotoxic effect (such as forgetfulness, concentration disturbances, loss of initiative) may introduce problems in work- and private live, while on the other hand the neurotoxic effect of organic solvents may lead to a decreased stresstolerance, thus leading to earlier decompensation. Another finding emerging from this study concerns the statistical significant increased OR of "working more than one day a week with other paints" and "more than one day a week burning off paints". As stated earlier no far reaching conclusions may be drawn from this part of the analysis. However, these results raise the question whether within the painting trade other potentially neurotoxic

exposures (such as lead exposure) play a role in the development of neuropsychiatric disorders.

The analysis of prenarcotic and neurasthenic symptoms indicated that these symptoms occur more often among the exposed control population than among the non-exposed control population. The occurrence of such symptoms among workers occupationally exposed to organic solvents is in accordance with internationally published study results⁵⁻⁸. Within the exposed control population a correlation was found between the prenarcotic (acute) symptom score and the various exposure indices. However, such a correlation was not detected between the neurasthenic (chronic) symptom score and the painters- and general exposure index. None of the symptom scores were correlated to the duration of exposure. The strong correlation among the exposed and non-exposed control population between workstress and the acute/prenarcotic symptom scores was a remarkable finding.

In the above, it has been suggested that the relationship between organic solvent exposure and neurotic disorders, as emerging from our study results, may have been caused by classification bias. An additional analysis using information from the questionnaires revealed no indication to support the existence of a causal relationship between neurotic disorders and organic solvent exposure. The exposure of cases diagnosed as suffering from neurotic disorders did not appear to be higher or more intense than the exposure of cases diagnosed as suffering from other neuropsychiatric disorders. Furthermore, the symptoms reported by cases with neurotic disorders were not more in accordance with the symptoms attributed to the 'organic solvent syndrome'⁹ than the symptoms reported by cases with other neuropsychiatric disorders. The development of neurotic disorders might be related to some predisposing character structure¹⁰. Perhaps people with susceptibility to develop neuropsychiatric disorders tend to choose a job as a painter. However, on the basis of this study no pronouncement can be done with regard to the existence of differences in character structure between painters and construction workers.

Self-evidently attention must be given to the limitations of the study design. The case-control study design is rather sensitive to bias. This bias might have lead to an overestimation, but certainly also to an underestimation of the detected association between organic solvent exposure and neuropsychiatric disorders. Another limitation concerns the choice of the cases group. Attention was focussed on persons with neuropsychiatric disorders who receive disability benefits, indicating the existence of a prolonged and serious neuropsychiatric disease. It is possible that minor manifestations of the organic solvent syndrome not leading to prolonged disability were not detected in this study.

To conclude, it must be stated that the existence of a small increased risk among painters to be prematurely disabled due to neuropsychiatric disorders can not be excluded. The increased risk applies especially to painters who are exposed to high concentrations of organic solvents due to their working conditions or working practices. However, the detected associations are weaker than those emerging from the Scandinavian studies. Furthermore, the increased risk is restricted to the small group of painters with the highest organic solvent exposure. Among exposed workers the existence of prenarctic (acute) symptoms due to organic solvent exposure is more clearly demonstrable than the occurrence of neurasthenic (chronic) symptoms. Furthermore it must be taken into account that other factors (e.g. workstress) might play a role in the increase of the risk among painters to be prematurely disabled due to neuropsychiatric disorders.

REFERENCES

1. Axelson O, Hane M, Hogstedt C. A case-referent study on neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents. Scand J Work Environ Health 1976; 2: 14-20.
2. Olsen J, Sabroe S. A case-Reference Study of Neuropsychiatric Disorders among Workers Exposed to Solvents in the Danish Wood and Furniture Industry. Scand J Soc Med 1980; 16: 44-49.
3. Lindström K, Riihimäki H, Hänninen K. Occupational solvents exposure and neuropsychiatric disorders. Scand J Work Environ Health 1984; 10: 321-323.
4. Sturmans F. Epidemiologie, theorie, methoden en toepassing. Dekker & van de Vegt, Nijmegen, 1984.
5. Ørbaek P, Risberg J, Rosén I, Haeger-Aronsen B, Hagstadius S, Hjortsberg U, Regnell G, Rehnström S, Svensson K, Welinder H. Effects of long-term exposure to solvents in the paint industry. A cross-sectional epidemiologic study with clinical and laboratory methods. Scand J Work Environ Health 1985; 11: 5-28.
6. Elofsson SA, Gamberale F, Hindmarsh T, Iregren A, Isaksson A, Johnsson I, Knave B, Lydahl E, Mindus P, Persson HE, Philipson B, Steby M, Struwe G, Söderman E, Wennberg A, Widén L. Exposure to organic solvents. A cross-sectional epidemiological investigation on occupational exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. Scand J Work Environ Health 1980; 6: 239-273.

7. Husman K. Symptoms of car painters with long-term exposure to a mixture of organic solvents. Scand J Work Environ Health 1980; 6: 19-32.
8. Seppäläinen AM, Husman K, Martenson C. Neurophysiological effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. Scand J Work Environ Health 1978; 4: 304-314.
9. World Health Organisation. Environmental Health 5. Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria. Copenhagen, WHO, 1985.
10. Curran D, Patridge M, Storey P. Psychological medicine: An introduction to psychiatry. 8th ed. Edinburgh, London, Churchill Livingstone, 1976.

CHAPTER 11

PSYCHISCHE AANDOENINGEN ONDER SCHILDERS; RESULTATEN VAN EEN PATIENT-KONTROLE ONDERZOEK* (NEDERLANDSE SAMENVATTING)

C van Vliet¹, GMH Swaen¹, A Volovics², JJM Slangen¹, JMM Meijers¹, F Sturmans³,
Tj de Boorder¹

¹ Vakgroep Arbeidsgeneeskunde, Milieugezondheidkunde en Toxicologie,
Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

² Vakgroep Medische Informatica en Statistiek, Rijksuniversiteit Limburg.

³ Vakgroep Epidemiologie, Rijksuniversiteit Limburg.

* 'Submitted' voor publikatie

SAMENVATTING

Om na te gaan of er een verband bestaat tussen vroegtijdige arbeidsongeschiktheid (WAO-intrede) op grond van psychische aandoeningen en het werken met organische middelen is een patiënt-kontrole onderzoek verricht onder personen die zijn aangesloten bij het Sociaal Fonds Schildersbedrijf en het Sociaal Fonds Bouwnijverheid.

Het risico voor schilders op WAO-intrede tengevolge van psychische aandoeningen is, vergeleken met andere bouwvakkers, niet statistisch significant verhoogd ($OR = 1,17$). Als er al sprake is van een verhoogd risico bij schilders op neurotoxische effecten die tot WAO-intrede leiden, dan is het verhoogde risico beperkt tot de (kleine) groep schilders met de hoogste blootstelling aan organische oplosmiddelen.

Onder blootgesteld \bar{e} werknemers uit de controlepopulatie is het bestaan van akute (prenarkotische) klachten tengevolge van blootstelling aan organische oplosmiddelen duidelijker aantoonbaar dan het optreden van chronische (neurasthene) klachten. Bovendien moet rekening worden gehouden met het feit dat andere factoren (bijv. werkstress) een rol kunnen spelen in het ontstaan van deze klachten en in een eventuele verhoging van het risico voor schilders op WAO-intrede door psychische aandoeningen.

INLEIDING

Schilders vormen binnen Nederland een beroepsgroep van circa 35.000 werknemers¹. Gezien de aard van hun werkzaamheden worden zij vrijwel dagelijks blootgesteld aan organische oplosmiddelen. In een voorgaand artikel is uitgebreid ingegaan op de akute en chronische neurotoxische effecten van langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen².

Het meeste onderzoek naar chronische neurotoxische effecten van langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen is uitgevoerd in Scandinavië, alwaar het 'organic solvent syndrome' t.g.v. blootstelling aan organische oplosmiddelen in de zeventiger jaren als een officiële beroepsziekte is erkend en criteria zijn uitgewerkt voor het stellen van deze diagnose³. Op een bijeenkomst van een WHO-werkgroep in Copenhagen, waarin de oplosmiddelenproblematiek centraal stond, werd

de uitvoering van epidemiologisch onderzoek, met name in landen waar het 'organic solvent syndrome' nog niet is erkend, genoemd als één van de "needs for further research"⁴. Bovendien was nader onderzoek in Nederland met betrekking tot de relatie tussen blootstelling aan organisch oplosmiddelen en het ontstaan van neuropsychiatrische aandoeningen gewenst toen Scheffers e.a.⁵ hun, in opdracht van de Stichting Arbouw, uitgevoerde verzuimonderzoek publiceerden. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat schilders een 35% hogere kans liepen dan bouwvakkers om de maximale uitkeringstermijn van de ziektewet te halen op grond van psychische aandoeningen.

Bij het onderzoek van Scheffers e.a.⁵ zijn een aantal kanttekeningen te maken die samenhangen met de aard en kwaliteit van het gebruikte materiaal (d.w.z. routinematig verzamelde verzuimstatistieken). Bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten moet dan ook de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen. De Stichting Arbouw heeft daarom opdracht verleend aan de Vakgroep Arbeidsgeneeskunde van de Rijksuniversiteit Limburg om een diepgaander onderzoek uit te voeren naar de relatie tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het ontstaan van psychische aandoeningen bij schilders.

De centrale vraag waarop dit onderzoek antwoord tracht te geven is of de Nederlandse schilders tengevolge van deze blootstelling aan organische oplosmiddelen een verhoogd risico lopen op WAO-intrede tengevolge van psychische aandoeningen. Tevens tracht dit onderzoek antwoord te geven op de vraag of onder aan organische oplosmiddelen geëxponeerde werknemers meer neurasthene en prenarkotische klachten voorkomen.

ONDERZOEKSOPZET

Dit onderzoek heeft de vorm van een patiënt-kontrole onderzoek. De eerste stap in de opzet van een patiënt-kontrole onderzoek is het afbakenen van de doelpopulatie, hier wordt bedoeld de populatie waaruit patiënten en controlepersonen afkomstig zullen zijn. Het patiënt-kontrole onderzoek is uitgevoerd onder werknemers die zijn aangesloten bij het Sociaal Fonds Schildersbedrijf (SFS) en het Sociaal Fonds Bouwnijverheid (SFB). Het is van belang dat er binnen de onderzoekspopulatie variabiliteit bestaat voor wat betreft blootstelling aan de mogelijke etiologische faktor, i.c. organische oplosmiddelen. De power (d.w.z. de statistische kans om een in werkelijkheid aanwezig verband in het onderzoek te

vinden) van een patiënt-kontrole onderzoek is o.a. afhankelijk van het aantal in het onderzoek betrokken cases en controlepersonen en van het percentage controlepersonen dat is blootgesteld (geweest) aan de mogelijke etiologische faktor (i.c. organische oplosmiddelen). De efficiëntie van een patiënt-kontrole onderzoek, gedefinieerd als een situatie waarbij zo min mogelijk cases en controlepersonen nodig zijn om in combinatie met een hoge power een aanwezig verband te vinden, is optimaal als ongeveer de helft van de controlepopulatie is blootgesteld aan de mogelijke etiologische faktor en de andere helft niet.

Er van uitgaande dat bij het SFS aangeslotenen in principe geëxponeerd zijn en de bij het SFB aangeslotenen in principe niet en dat het SFB ongeveer 7 x groter is dan het SFS, hoeft slechts 1/7 van de SFB-populatie in het onderzoek betrokken te worden.

Deze situatie is benaderd door van het SFB alleen werknemers in het onderzoek te betrekken wiens zesde cijfer van het registratienummer een 6 of 7 is (d.w.z. geboren op dag 06, 07, 16, 17, 26, 27 van enige maand). Op deze manier is slechts éénviufde van de SFB-populatie in de onderzoekspopulatie betrokken.

SELEKTIE VAN CASES EN KONTROLES

Patiënten (cases) zijn gedefinieerd als personen (mannen) uit de doelpopulatie die met ingang van een datum gelegen tussen 01-07-1984 en 01-07-1986 een arbeidsongeschiktheidsuitkering ontvingen op grond van een psychische aandoening. Bij ziekte van een werknemer meldt een bedrijf het ziektegeval bij zijn Sociaal Fonds. Het ziekteverzuim van schilders en bouwvakkers wordt begeleid door verzekeringsgeneeskundigen van de Sociale Fondsen. Bij voortdurende ziekte heeft men in de regel na 52 weken recht op een arbeidsongeschiktheidsuitkering.

De mate van arbeidsongeschiktheid wordt voor schilders en bouwvakkers vastgesteld door de Gemeenschappelijke Medische Dienst (GMD). De verzekeringsgeneeskundigen van de GMD kennen een diagnose toe die vervolgens, door speciaal hiervoor opgeleid administratief personeel, wordt omgezet in een diagnosekode. Voor deze codering wordt gebruik gemaakt van de "International Classification Diseases" (ICD, 9de revisie, 1975). De ziekten worden ingedeeld in 17 hoofdgroepen, waarvan hoofdgroep V de psychische aandoeningen omvat.

De controlepopulatie is opgebouwd uit een representatieve steekproef van 1.000 personen (mannen) uit de doelpopulatie, rekening houdend met de verschillen in

grootte en leeftijdsopbouw tussen SFS en SFB. Personen uit de controlepopulatie ontvingen géén WAO/AAW-uitkering.

DATAVERZAMELING

De verzameling van gegevens vond in dit onderzoek plaats met behulp van een vragenlijst. De vragenlijst die bij de uitvoering van het patiënt-kontrole onderzoek is gebruikt bestaat uit 44 vragen (Appendix 4).

In deze vragenlijst komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Personalialia;
- WAO/AAW-vragen;
- Opleiding;
- Beroep;
- Werkomstandigheden en expositie aan organische oplosmiddelen bij schilders;
- Expositie aan organische oplosmiddelen in overige beroepen;
- Klachten gerelateerd aan het werk (prenarkotische klachten);
- Gezondheidstoestand;
- Symptomen passend bij het 'organic solvent syndrome';
- Potentiële verstorende variabelen: Quetelet-index, alcoholgebruik, roken.

De cases en controlepersonen zijn schriftelijk én telefonisch benaderd met de vraag of zij aan dit onderzoek hun medewerking wilden verlenen. De keuze voor een gekombineerde schriftelijke én telefonische benadering werd ingegeven door de wens een zo hoog mogelijke respons (d.w.z. percentage van de benaderde personen die deelnemen aan het onderzoek) te bereiken.

RESPONS

In de periode tussen 01-7-1984 en 01-07-1986 zijn 505 mannen uit de totale onderzoekspopulatie arbeidsongeschikt geworden door psychische aandoeningen. Naast de steekproef van 1.000 controlepersonen kwamen dus 505 cases in aanmerking om aan dit onderzoek deel te nemen. Bij de benadering van de respondenten is uitgegaan

van personen die telefonisch bereikbaar waren. Het besluit om het onderzoek tot de telefonisch bereikbare groep te beperken is genomen toen bleek dat de respons binnen de niet telefonisch bereikbare groep op een bijzonder laag nivo bleef steken (ca. 20 à 30%).

Van de cases waren 409 personen (81%) en van de controles waren 822 personen (82,2%) telefonisch bereikbaar. De respons van de personen die werden benaderd voor deelname aan het onderzoek lag voor de cases op 61,6% en voor de controles op 69,7%. Voor de controlepersonen die wel telefonisch bereikbaar waren, maar niet aan het onderzoek wilden meedoen, zijn nieuwe controlepersonen getrokken, zodat de controlepopulatie uiteindelijk 822 personen omvat. Aangezien voor cases deze mogelijkheid niet bestond, bedraagt het aantal in het onderzoek betrokken cases 252.

RESULTATEN

1. Odds Ratios

De eerste stap in de analyse van de gegevens van het patiënt-kontrole onderzoek was na te gaan hoeveel van de in het onderzoek betrokken cases en controlepersonen blootgesteld zijn geweest aan de eventuele causale faktor. Toegespast op dit onderzoek: hoeveel cases en controlepersonen zijn beroepsmatig blootgesteld geweest aan organische oplosmiddelen?

Niet alle werknemers die zijn aangesloten bij het SFS zullen blootgesteld zijn geweest aan organische oplosmiddelen. Bovendien komt blootstelling aan organische oplosmiddelen ook voor in verschillende beroepen binnen de bouwnijverheid. De hoogste blootstelling treft men echter aan in de volgende beroepsgroepen:

- schilders
- wegmarkeerders
- tapijtleggers
- autospuisers

In het kader van dit onderzoek zijn werknemers die ooit werkzaam zijn geweest in één van de bovenstaande beroepen gedefinieerd als "blootgesteld aan organische oplosmiddelen". Werknemers uit alle andere beroepsgroepen zijn hier gerangschikt onder de niet-geëxponeerden.

Hoofdgroep V, psychische aandoeningen, omvat een zestiental ICD-kodes. Het is niet duidelijk onder welke ICD-kode personen met een 'organic solvent syndrome' t.g.v. langdurige expositie aan organische oplosmiddelen gediagnosticeerd zullen worden. Daarom is voor alle ICD-kodes afzonderlijk, en voor verschillende groepen ICD-kodes, nagegaan of er een relatie met de expositie aantoonbaar is. Tabel 1 geeft een overzicht van de resultaten. Uit deze tabel blijkt dat alleen de ICD-kode "300" (neurosen) statistisch significant vaker aan de geëxponeerden (patiënten) is toegekend. Er zijn echter ook ICD-kodes, zoals "309" (situatieve of exogene reactie), die vaker aan de niet-geëxponeerden zijn toegekend.

De relatie tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het optreden van psychische aandoeningen kan worden vertekend door de inwerking van verstoringende variabelen (confounders). Verstoringende variabelen kunnen een in de werkelijkheid niet bestaande associatie suggereren, dan wel een reëel bestaande associatie maskeren. Het is daarom belangrijk om verstoringende variabelen te identificeren en in de analyse te betrekken. Met behulp van de vragenlijsten is informatie verzameld omtrent een aantal factoren die als "potentiële confounders" kunnen worden gezien ten aanzien van de relatie tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het ontstaan van psychische aandoeningen. Het betreft hier: leeftijd, burgerlijke staat, opleiding, Quetelet-index, alcoholgebruik en roken. Een statistische methode om deze factoren in de analyse te betrekken is de logistische regressie-analyse. Door middel van deze analyse wordt de Odds Ratio (OR) gecorrigeerd voor de invloed van deze variabelen.

In Tabel 2 is de gecorrigeerde Odds Ratio weergegeven voor een aantal (groepen) ICD-kodes. Uit deze tabel komen dezelfde trends naar voren: alleen het risico voor schilders om arbeidsongeschikt te worden t.g.v. neurosen (ICD-300) is statistisch significant verhoogd.

2. Dosis-respons relatie

De mate waarin werknemers zijn blootgesteld aan organische oplosmiddelen kan onderling sterk variëren. Bij de aanwezigheid van een causaal verband tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het optreden van psychische aandoeningen mag worden verwacht, dat het risico hoger is voor werknemers die een hogere blootstelling aan organische oplosmiddelen hebben ondervonden. Er zijn géén exakte kwalitatieve en kwantitatieve gegevens voorhanden omtrent de blootstelling van de in dit onderzoek betrokken personen.

Tabel 1: Odds Ratios voor verschillende (groepen) ICD-kodes van de in het onderzoek betrokken populatie.

ICD-kode	Geëxponeerden		Niet-geëxpo- neerden		OR	Betrouwbaar- heidsinterval ($\alpha = 0,05$)
	n	(%)	n	(%)		
296: Manisch-depressieve psychose/involutie depressie	5	(4,3)	2	(1,5)	2,92	0,56-15,13
298: Overige en niet- gespecificeerde psychosen	1	(0,8)	0	(0,0)	-	-
300: Neurosen	38	(32,5)	23	(17,0)	1,93	1,13- 3,30
301: Persoonlijkheids- stoornissen	4	(3,4)	2	(1,5)	2,34	0,43-12,85
303: Alcoholverslaving	4	(3,4)	5	(3,7)	0,94	0,25- 3,53
304: Drugverslaving	2	(1,7)	0	(0,0)	-	-
306: Fysiologische functiestoornissen door psychische oorzaken	5	(4,3)	12	(8,9)	0,49	0,17- 1,40
307: Speciale symptomen en syndromen, niet elders vermeld	1	(0,8)	0	(0,0)	-	-
309: Situatieve of exo- gene reactie	54	(46,2)	85	(63,0)	0,74	0,51- 1,07
310: Psychische reactie t.g.v. organisch hersenenletsel	0	-	1	(0,7)	-	-
311: Depressie niet elders vermeld	3	(2,6)	5	(3,7)	0,70	0,17- 2,95
296 + 298 ¹	6	(5,1)	2	(1,5)	3,51	0,70-17,49
303 t/m 311 ²	69	(58,9)	108	(80,0)	0,75	0,54- 1,05
300 + 309 + 311 ³	95	(81,2)	113	(83,7)	0,98	0,72- 1,33
Totaal: 290 t/m 311	117	(100,0)	135	(100,0)	1,01	0,76- 1,34
Totaal aantal controle- personen	379		443			

ad 1: 'psychosen'

ad 2: 'overige niet psychotische stoornissen'

ad 3: ICD-kodes passend bij de symptomatologie van het 'organic solvent syndrome'

Tabel 2: Ongecorrigeerde en gecorrigeerde (voor leeftijd, burgerlijke staat, opleiding, roken, alcoholgebruik en Quetelet-index) Odds Ratios voor verschillende groepen ICD-kodes.

	OR ¹	Betrouwbaarheids- interval ($\alpha = 0,05$)	OR ²	Betrouwbaarheids- interval ($\alpha = 0,05$)
Alle cases	1,01	(0,76 - 1,34)	1,17	(0,85 - 1,61)
ICD-300	1,93	(1,13 - 3,30)	2,30	(1,19 - 4,08)
ICD-309	0,74	(0,51 - 1,07)	0,86	(0,57 - 1,29)
ICD-300 + 309 + 311	0,98	(0,72 - 1,33)	1,16	(0,82 - 1,63)
ICD-300 t/m 311	0,75	(0,54 - 1,05)	0,85	(0,59 - 1,24)

¹ Ongecorrigeerde Odds Ratio

² Gecorrigeerde Odds Ratio

Wel is het mogelijk om met behulp van een aantal vragen uit het enquêteformulier een schatting te maken van de blootstelling aan organische oplosmiddelen. Voor deze analyse is de blootstelling "vertaald" in een drietal indices:

1. Het aantal jaren werkzaam in één van de beroepen die gepaard gaan met hoge blootstelling aan organische oplosmiddelen (schilder, tapijtlegger, wegmarkeerder, autospuiter);
2. Schildersindex. Deze index bestaat uit de sommatie van een aantal scores op vragen over werkzaamheden van schilders welke gepaard gaan met een hoge blootstelling aan organische oplosmiddelen. Het betreft het werken met alkydverven, afbijtmiddelen en de verfspuit. Een hoge score is een aanduiding voor een hogere blootstelling aan organische oplosmiddelen. De maximale score bedraagt 24.
3. Algemene expositie-index. Veel bouwvakkers komen, alhoewel zij niet in één van de "blootgestelde beroepen" werkzaam zijn, toch regelmatig in contact met organische oplosmiddelen. Zij werken bijv. in één ruimte met schilders of maken gebruik van lijmen, afbijtmiddelen, oplosmiddelen en ontvetters. De scores van de vragen die op deze factoren betrekking hebben, zijn bij elkaar opgeteld. De maximale score is 48. Deze vragen zijn door alle respondenten, inclusief de schilders, beantwoord. Een hogere score is een aanduiding voor een hogere blootstelling aan organische oplosmiddelen.

Voor elk van deze expositie-indices is gekeken naar het bestaan van een dosis-respons relatie. Daarbij is gecorrigeerd voor een aantal versturende variabelen, te weten leeftijd, burgerlijke staat, opleiding, alcoholgebruik, roken en Quetelet-index. De analyse is uitgevoerd met behulp van logistische regressie. Er lijkt vrijwel géén verband te zijn tussen het aantal jaren dat men werkt onder blootstelling aan organische oplosmiddelen en het risico arbeidsongeschikt te worden tengevolge van een psychische aandoening. Wel is een duidelijke relatie aantoonbaar tussen de hoogte van de "schildersindex" en het risico om arbeidsongeschikt te worden t.g.v. psychische aandoeningen. Deze trend is statistisch significant ($P \leq 0,05$). Ook voor de algemene expositie-index is deze trend, zij het minder sterk, aanwezig ($P \leq 0,08$). Hoge waarden van deze expositie indices komen echter alleen voor in een kleine groep schilders en bouwvakkers.

Deze resultaten wijzen erop dat mogelijk de aard en/of intensiteit van de blootstelling aan organische oplosmiddelen een rol spelen in het ontstaan van chronische neurotoxische effecten. Het is daarom van belang te onderzoeken of bepaalde werkzaamheden van schilders een verhoogd risico veroorzaken ten aanzien van het arbeidsongeschikt worden tengevolge van psychische aandoeningen. Uit de betreffende analyse komen als belangrijkste risikofactoren naar voren: werken met afbijtmiddelen, met de verfspuit en werken in slecht geventileerde ruimten.

3. Gezondheidsklachten

Het enquêteformulier bevat een aantal vragen die betrekking hebben op neurasthene gezondheidsklachten, welke in de literatuur in verband zijn gebracht met het 'organic solvent syndrome'⁴.

Bij de analyse van deze symptomen is in eerste instantie gekeken naar de scores op deze vragen binnen de controlepopulatie. De onderliggende vraagstelling bij deze analyse is of onder blootgestelde werknemers (die niet arbeidsongeschikt zijn verklaard op grond van een psychische aandoening) meer neurasthene klachten voorkomen dan bij de niet-blootgestelde werknemers uit de controlepopulatie. Bij het voorkomen van meer neurasthene klachten is het risico wellicht groter om ooit afgekeurd te worden op grond van een "psychische aandoening". Het is echter niet goed mogelijk om door middel van deze symptomenlijst onderscheid te maken tussen akute en chronische neurotoxische effecten.

In Tabel 3 zijn de vragen weergegeven waarop de blootgestelde werknemers significant meer klachten aangeven dan de niet-blootgestelde werknemers.

Tabel 3: Neurasthene en prenarkotische klachten die significant vaker worden gerapporteerd door aan organische oplosmiddelen blootgestelde controlepersonen dan door de niet-blootgestelde controlepersonen.

	Blootgestelde kontroles (n = 379)	Niet-bloot- gestelde kontroles (n = 443)	OR	Betrouwbaar- heidsinterval ($\alpha = 0,05$)
Neurasthene klachten:				
- Snel afgeleid als men probeert zich te concentreren	72	54	1,69	1,15-2,48
- 's Nachts vaak wakker worden	41	30	1,67	1,02-2,74
- Stemningsvermindering zonder directe aanleiding	28	16	2,13	1,13-4,00
Prenarkotische klachten:				
- Misselijk gevoel	20	7	3,47	1,45-8,28
- Kortademigheid	31	19	1,99	1,11-3,58
- Gebrek aan eetlust	22	8	3,35	1,48-7,60

Door middel van de vragenlijst is tevens informatie verzameld omtrent het optreden van een skala aan prenarkotische klachten "tijdens of vlak na het werk". Prenarkotische klachten kunnen een weerspiegeling zijn van de akute neurotoxische effecten van organische oplosmiddelen. Uit Tabel 3 blijkt dat de geëxponeerde controlepersonen significant vaker positief scoren op een drietal klachten, te weten: "misselijk gevoel", "kortademigheid" en "gebrek aan eetlust". Kenmerkend voor prenarkotische klachten is dat de klachten snel verdwijnen als de expositie aan organische oplosmiddelen verdwijnt. Van de geëxponeerde controles geeft 13,2% een vermindering van de klachten aan tijdens het weekend of vakantie, voor de niet-geëxponeerden bedraagt dit percentage 7,4%. Dit statistisch significante verschil suggereert dat de door de

blootgestelde controles gerapporteerde prenarkotische klachten ook in werkelijkheid samenhangen met de blootstelling aan organische oplosmiddelen.

Binnen de blootgestelde controlepopulatie is géén korrelatie gevonden tussen de neurasthene klachtenrapportage en de diverse expositie-indices. Een korrelatie was wel aanwezig tussen de prenarkotische (akute) klachtenrapportage en de schilders- en algemene expositie-index. Opvallend was tenslotte de korrelatie die binnen de blootgestelde en niet-blootgestelde controlegroep bestond tussen werkstress en prenarkotische en neurasthene klachtenrapportage.

4. Neurosen

In het voorafgaande is gesuggereerd dat er een relatie bestaat tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en neurosen. Een aanvullend onderzoek met behulp van informatie uit de vragenlijsten bracht géén aanwijzingen aan het licht die het bestaan van een kausale relatie tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en het ontwikkelen van neurosen ondersteunen. De blootstelling van cases met "neurosen" bleek niet hoger en/of intensiever te zijn geweest dan de blootstelling van cases gediagnostiseerd met andere psychische aandoeningen. De gerapporteerde klachten van de cases met neurosen waren niet meer in overeenstemming met de klachten die volgens de literatuur bij het organic solvent syndroom passen⁴, dan de gerapporteerde klachten van cases met andere psychische aandoeningen.

BIAS

Bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten is het noodzakelijk aandacht te besteden aan de bias (vertekening), welke in dit onderzoek een rol kan hebben gespeeld. Sturmans⁶ onderscheidt twee belangrijke vormen van bias: selectie bias en informatie bias. Selectie bias kan zijn opgetreden als de niet in het onderzoek betrokken groep (weigeraars, telefonisch niet bereikbare personen) kwa blootstelling en/of diagnosecodes verschilt van de wel in het onderzoek betrokken groep. Van de niet in het onderzoek betrokken cases en controles is bekend bij welk sociaal fonds (SFS of SFB) ze zijn aangesloten. Tevens is van de cases de ICD-kode bekend. Op grond van deze gegevens kon worden gekonkludeerd dat met

betrekking tot deze twee factoren (sociale fondsen en ICD-kodes) géén belangrijke selectie bias was opgetreden.

Een andere potentiële bron van selectie bias wordt mogelijk gevormd door de toekenning van diagnoses door de verzekeringsarts aan de patiënten. Hoofdgroep V, psychische aandoeningen, vormt een moeilijk diagnostisch terrein. Zo zal bijvoorbeeld bij een reactief beeld tengevolge van "stress" een keuze moeten worden gemaakt tussen ICD 300 (neurosen) en ICD 309 (situatieve of exogene reactie). De vraag of men met een "normale" of een "neurotische" reactie op stress te maken heeft, zal niet door alle verzekeringsartsen op dezelfde wijze worden beantwoord. Bedacht dient echter te worden dat schilders én bouwvakkers zijn gezien door de artsen van één medische dienst, zodat deze misklassifikatie de blootgestelden en de niet-blootgestelden in gelijke mate treffen.

Arbeidsmarktfactoren kunnen ook een rol spelen in het risico op WAO-intrede. Met name oudere en werkloze werknemers komen soms ten onrechte (?) in de WAO terecht. Deze situatie speelde vooral in de zeventiger jaren, maar de aanwezigheid van deze arbeidsmarktfactoren tijdens de onderzoeksperiode (april 1984 - april 1986) kan zeker niet worden uitgesloten. Deze vorm van bias zal echter zowel bij de blootgestelden als bij de niet-blootgestelden zijn opgetreden. Het vinden van verbanden tussen blootstelling aan oplosmiddelen en psychische aandoeningen zal door dit soort factoren echter worden bemoeilijkt.

In een onderzoek waarbij door middel van vragenlijsten informatie wordt verzameld, moet altijd rekening worden gehouden met het optreden van informatie bias. Bovendien is in Nederland in 1984 via een perskonferentie meer bekendheid gegeven aan de relatie tussen psychische aandoeningen en blootstelling aan organische oplosmiddelen. Een vorm van informatie bias, waarbij schilders die op de hoogte zijn van deze relatie geneigd zijn om meer klachten aan te geven, is dus niet uitgesloten.

BESCHOUWING EN KONKLUSIES

Het risico dat schilders in vergelijking met andere bouwvakkers lopen op WAO-intrede tengevolge van psychische aandoeningen, is ook na correctie voor verstoringende variabelen niet statistisch significant verhoogd (OR = 1,17). De onderzoekers zijn echter van mening dat op basis van de resultaten van dit onderzoek niet zonder meer gesproken kan worden van een negatieve studie. Deze konklusie is

gebaseerd op de gevonden positieve trends voor diverse dosis-respons relaties. Tevens is een verhoogd risico op WAO-intrede tengevolge van psychische aandoeningen gekonstateerd voor schilders die door de aard van hun werkzaamheden aan hoge concentraties organische oplosmiddelen blootstaan (bijv. werken in slecht geventileerde ruimten, werken met afbijtmiddelen). Een verdeling van de hoofdgroep "psychische aandoeningen" in verschillende diagnosegroepen brengt aan het licht dat de diagnose "neurosen" (ICD 300) vaker bij schilders als diagnose wordt gebruikt (OR = 2,3). De diagnose "situatieve of exogene reactie" (ICD 309) die niet scherp te onderscheiden is van de diagnose "neurosen" wordt echter minder vaak aan schilders toegekend, terwijl de combinatie van beide diagnosecodes geen verhoogd risico voor schilders laat zien. Het is dan ook mogelijk dat de gevonden associatie tussen blootstelling aan organische oplosmiddelen en "neurosen" het gevolg is van een klassifikatie-artefact.

Alhoewel het bestaan van een (licht) verhoogd risico op WAO-intrede tengevolge van psychische aandoeningen op grond van deze onderzoeksresultaten niet uitgesloten kan worden, zijn de gevonden associaties in ieder geval zwakker dan uit overeenkomstig Scandinavisch onderzoek naar voren komt⁷⁻⁹. Als er al sprake is van een verhoogd risico bij schilders op neurotoxische effecten die tot WAO-intrede leiden, dan is het verhoogde risico beperkt tot de (kleine) groep schilders met de hoogste blootstelling aan organische oplosmiddelen.

Naast de overeenkomsten in onderzoeksopzet met de Scandinavische onderzoeken, zijn echter ook enkele verschillen te noemen:

- Het gebruik van een andere ICD-kodering voor de cases (ICD-9 versus ICD-8);
- Verschillen tussen Nederland en Scandinavië met betrekking tot de criteria voor het toekennen van een arbeidsongeschiktheidsuitkering;
- De keuze van een andere controlegroep (gezonden versus arbeidsongeschikten).

Bovendien bestaat de mogelijkheid dat de Scandinavische schilders in het verleden aan hogere concentraties oplosmiddelen blootgesteld zijn geweest dan hun Nederlandse collega's¹⁰.

Tenslotte komt uit dit onderzoek naar voren dat onder blootgestelde werknemers uit de controlepopulatie het bestaan van akute (prenarkotische) klachten tengevolge van blootstelling aan organische oplosmiddelen duidelijker aantoonbaar is dan het optreden van chronische (neurasthene) klachten. Niet uitgesloten kan worden dat andere factoren (zoals bijv. werkstress) een belangrijke rol spelen in het ontstaan van deze klachten en in het mogelijk aanwezige licht verhoogde risico voor schilders op WAO-intrede door psychische aandoeningen.